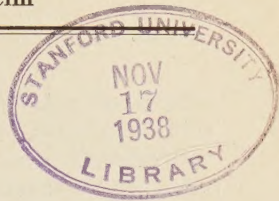


Lane Medical Library

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm



Chininbehandlung bei Pneumonie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät zu München

vorgelegt von

HILDEGARD FROMMELT

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Noch immer ist die Pneumonie eine der häufigsten Infektionskrankheiten im Jahr. Ihre ernste Prognose läßt die Frage berechtigt erscheinen, welche Therapie wohl am sichersten auf die Krankheit einwirkt, indem sie einmal die Sterblichkeitsziffer senkt, und weiterhin den Krankheitsverlauf in seiner Schwere komplikationslos abzukürzen vermag.

Als Erreger der Pneumonie gilt der Fraenkel-Weichselbaum'sche Bazillus. Er wurde in 96% aller Fälle als Erreger gefunden. Die Einteilung in verschiedene Erregertypen geht auf die Entdeckung von Neufeld und Händel zurück. Sie unterschieden Typ I, II, III und IV oder X. Zu Typ IV oder X zählen auch die beim Gesunden auffindbaren Pneumokokken.

Nach Forschungen von Gundel und seinen Mitarbeitern sind die Erregertypen I, II und III bei lobärer Pneumonie, Empyem, primärer Pneumokokkenmeningitis und -Peritonitis zu finden, während die Pneumokokkengruppe IV oder X als Erreger der Bronchopneumonie gilt. Nach diesen Auffassungen sieht Görters in der lobären Pneumonie eine Infektion von außen im entsprechend sensibilisierten Organismus, während bei der Bronchopneumonie eine Autoinfektion des geschwächten Körpers vorliegt, und zwar durch Pneumokokken der Gruppe IV oder X, die beim Gesunden als Epiphyten in den oberen Luftwegen auffindbar sind.

Die Einteilung in verschiedene Pneumokokkentypen führte jedenfalls bald zur Serumtherapie, die von G. und F. Klempner eingeführt wurde. Besonders in der v. Krehl'schen Klinik fand die Serumtherapie Anwendung und wurde dort weiter ausgebaut.

Zur Behandlung verwendet man das Serum des entsprechenden Typ, ist doch jedes Serum vor allem gegen seine Gruppe wirksam. Eine Gruppenbestimmung, um welchen Erreger es sich handelt, ist also vor Anwendung eines Serums nötig. Am besten sind die Erfolge der Serumtherapie wenn es sich um Typen I und II handelt. Im Zweifelsfall werden hier auch Mischsera von I und II angewandt. Insbesondere wird von Amerikanern die Serumtherapie warm empfohlen. In Deutschland werden jedoch nicht einstimmig ebensogute Resultate beobachtet. Ferner erweist sich die Feststellung der einzelnen Erregertypen zwecks Serumgaben als sehr umständlich, sodaß sie in der Praxis für den Allgemeingebrauch nur wenig zur Anwendung kommt. Die Mortalität war unter Serumtherapie in manchen Fällen von 20% auf 5% gesunken, sodaß man zweifellos von günstigen Erfolgen sprechen muß. Doch tritt in Deutschland die Serumtherapie weit hinter der Chemotherapie der Lungenentzündung zurück.

Versuche von Morgenroth hatten gezeigt, daß Optochin, ein Chininderivat, Pneumokokken in vitro abtötet. Auch der Tierversuch

such ließ die spezifische Wirksamkeit des Optochins erkennen. So war eine bei Mäusen erzeugte Pneumokokkensepsis durch Optochin in günstigem Sinne zu beeinflussen. Die Versuche hatten deutlich eine bakterizide Wirkung des Optochins gegenüber Pneumokokken erwiesen, und so fand unter diesen Voraussetzungen das Optochin bei Pneumokokkeninfektionen, wie sie auch die Pneumonie darstellt, Anwendung.

Optochin, das per os als Optochin basicum gegeben wird, zeigte überall deutliche Erfolge. So berichtet Cross, der 3008 Fälle mit Optochin behandelte, von einer Sterblichkeitsziffer von 5,06%. Irgendwelche lästige Nebenerscheinungen durch Optochin konnte er nicht beobachten.

Neben der Besserung des Allgemeinbefindens war bei frühzeitiger Anwendung auch eine verkürzte Krankheitsdauer zu verzeichnen. Von gleichfalls guten Ergebnissen mit Optochin sprechen Ehinger, Gmeiner und Curschmann.

Als aber wiederholt Sehstörungen durch Optochin infolge von Opticusatrophie beobachtet wurden — sei es, daß eine zu hohe Dosis gegeben wurde oder aber zu leicht lösliches salzsaures Salz verwendet wurde — suchte man nach einem anderen, zwar ebenso wirksamen, aber weniger gefährlichen Mittel. Man fand das Chinin als das geeignetste Therapeutikum bei Pneumokokken-Pneumonie, obwohl im bakteriologischen Versuch Chinin dem Optochin wesentlich unterlegen ist.

Heute steht im Vordergrund der Pneumoniebehandlung das *Chinin*. Bereits in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts wird Chinin von Jürgensen und Anderen als Therapeutikum bei pneumonischem Fieber vorgeschlagen. Anscheinend wenig deutliche Erfolge ließen das Mittel wieder in Vergessenheit geraten. Jedenfalls findet es in der darauf folgenden Zeit kaum Erwähnung. Erst am Ende der 90er Jahre ist es dann Aufrecht, der das Chinin als Spezificum bei Pneumokokken-Pneumonie vorschlägt. Gestützt auf pharmakologische Grundlagen von Binz und klinische Erfahrungen durch Finkler sieht er in dem parenteral zugeführten Chinin ein spezifisches Mittel gegen die Pneumokokken-Pneumonie. So schreibt er, „der Wert des Chinins bei der Behandlung der Pneumonie liegt meiner Beobachtung nach weniger in seiner temperaturherabdrückenden Wirkung, als in seiner spezifischen Einwirkung auf die Krankheitserreger bzw. auf deren Produkte“. Die Erfolge des nun parenteral zugeführten Chinins nach Anweisung Aufrechts sind deutlich. Wesentlich ist unter Chininanwendung die verminderte Mortalität. So berichtet Aufrecht von einer Sterblichkeit von 14,5% bei 512 Pneumoniefällen ohne Chininbehandlung, während bei 382 Erkrankungen unter Chinintherapie

die Mortalität nur 8,4% betrug. Auch andere Autoren, wie Solis-Cohen, Grund und Treupel berichten zu gleicher Zeit über günstige Erfolge der Chinintherapie.

Als Injektionsmittel entweder intramuskulär, oder auch subcutan, gibt Aufrecht eine Lösung von Chinin-Urethan an:

Chinin hydrochlor.:	2,0
Urethan:	1,0
Aq. dest.:	ad 20,0

Als bei dem Gebrauch von Chinin-Urethan oftmals heftige Schmerzen, starke Schwellungen, Hautnekrosen sowie Gefäßthromben an der Injektionsstelle beobachtet wurden, mahnten Fressel, Cantile, Moubarak und Millrous zur vorsichtigen Anwendung dieses Medikaments.

Von großer Bedeutung für eine weitere Chinintherapie wurden die Forschungen von Cahn-Bronner an der von Bergmannschen Klinik in Frankfurt. Eingehende Untersuchungen zeigten, daß nur parenteral zugeführtes Chinin einen nennenswerten Chiningehalt des strömenden Blutes bedingt, und so eine Speicherung in den Organen, vor allem in der Lunge, zu erwarten ist. Untersuchungen von Boecker ergaben, daß per oral zugeführtes Chinin durch Resorption aus dem Darm in den Pfortaderkreislauf zum größten Teil in der Leber gespeichert wird. Nur sehr langsam erfolgt dann auch eine geringe Anreicherung in anderen Organen. Intravenöse Injektionen lassen sehr schnell den Chiningehalt des Blutes ansteigen, doch kommt es ebenso schnell wieder zu einem raschen Absinken im Blut. Nach intramuskulären Injektionen erreicht der Chininspiegel des Blutes erst nach Stunden seine höchsten Werte, doch kommt es sehr langsam zum Abfall desselben. Von einem erhöhten Blutspiegel aus erfolgt sehr bald die Speicherung und Anreicherung des Chinins in anderen Organen und ganz besonders in der infiltrierten Lunge. Dort ist Chinin noch nach Tagen nachweisbar, wenn es im Blut auch nicht mehr zu finden ist. So konnte Rossius aus ihren Versuchen zeigen, daß nach Injektionen von Transpulmin, wo in 1 ccm nur 0,03 gr Chinin enthalten sind, im Sekret von Lungenfisteln das Chinin nachweisbar ist. Daß also selbst diese kleinen Mengen von Chinin nach Gaben von 2 ccm Transpulmin zur Ausscheidung durch die Lunge kommen.

Wichtig war ferner, daß Cahn-Bronner, wie später auch Gaza und Brand zeigen konnten, daß die Schmerzhaftigkeit einer Injektion abhängig ist von dem pH Wert des Injektionsmittels, daß also eine Injektion umso schmerz- und reizloser ist, je mehr sie in ihrer Wasserstoffionenkonzentration der des mensch-

lichen Gewebes angepaßt ist. So wurde unter den vielen Chininpräparaten Solvochin, eine 25%ige Chininlösung mit einem pH-Wert von 7,2 — entspricht also dem der menschlichen Gewebsreaktion — ein geeignetes Mittel zur Behandlung der Lungenentzündung. Irgendwelche Nebenerscheinungen wurden jedenfalls bei dem Gebrauch von Solvochin nicht beobachtet.

Während A u f r e c h t überhaupt in der parenteralen Chininbehandlung seine Erfolge sah, betont C a h n - B r o n n e r ganz besonders die Wirksamkeit des Chinins bei frühzeitiger Anwendung und sieht darin seine ganz besonders guten Erfolge. An einer großen Zahl von Kranken konnte C a h n - B r o n n e r innerhalb von 10 Jahren die Wirksamkeit des Chinins mit und ohne Chininbehandelter Pneumonien zeigen. Auf dem 52. Kongreß für innere Medizin wies S c h i t t e n h e l m auf die Anwendung von Chinin bei Lungenentzündung hin. Auch andere Autoren wissen von der günstigen Wirkung des Chinins zu berichten. Genannt seien hier F r e n c k e l l, D e c k e r t, R e i c h m a n n, H e i n e, G ö r l, K r e c h, die Chinin in der von C a h n - B r o n n e r angegebenen Form des Solvochins verwenden.

Alle einschlägigen Arbeiten und klinischen Erfahrungen bestätigen eine herabgesetzte Sterblichkeitsziffer durch Chinin. S c h u n t e r m a n n gibt eine Zusammenstellung der Mortalität bei verschiedenen Autoren und zwar mit und ohne Chinin behandelter Fälle.

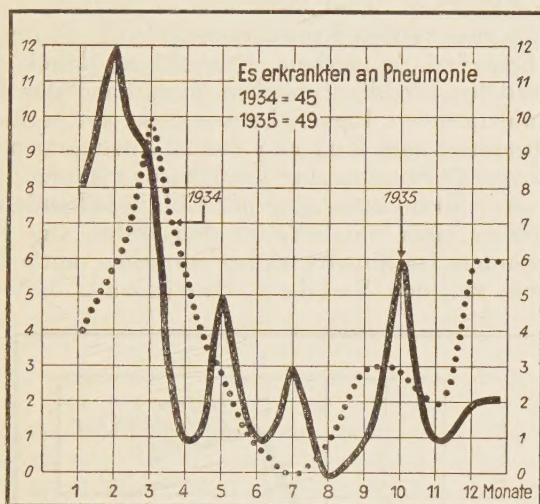
Die Sterblichkeitsziffer betrug bei:

Aufrecht und Petzold:	ohne Chinin:	17,1 ⁰ / ₀	mit Chinin:	8,0 ⁰ / ₀
v. Bergmann	„ „	20,0 ⁰ / ₀	„ „	7,0 ⁰ / ₀
Cahn-Bronner:	„ „	20,5 ⁰ / ₀	„ „	5,0 ⁰ / ₀
John:	„ „	35 ⁰ / ₀	„ „	16,4 ⁰ / ₀
Nikolaysen:	„ „	17,7 ⁰ / ₀	„ „	9,4 ⁰ / ₀
Berger:	„ „	18,0 ⁰ / ₀	„ „	11,0 ⁰ / ₀
Schuntermann:	„ „	15,3 ⁰ / ₀	„ „	8,6 ⁰ / ₀

Betont sei jedoch, daß der Verlauf einer Lungenentzündung in seiner Schwere von den verschiedensten Faktoren abhängig ist. Wesentlich ist das Alter des Patienten. Junge Leute, die noch über gesunde Kreislauforgane verfügen, haben stets eine günstigere Prognose. Jenseits des 40. Lebensjahres gestalten sich die Aussichten viel ernster. Wenn ich hierbei meine untersuchten Krankenfälle vergleichender Weise anführe, so starben von den 86 Pneumonieerkrankten, die das Alter von 65 Jahren nicht überschritten hatten, 6 Patienten trotz angewandter Chinintherapie in den ersten drei Tagen nach Krankheitsbeginn. In nur einem Falle kam eine 20-jährige Patientin an einer Pneumonia migrans ad exitum. Alle

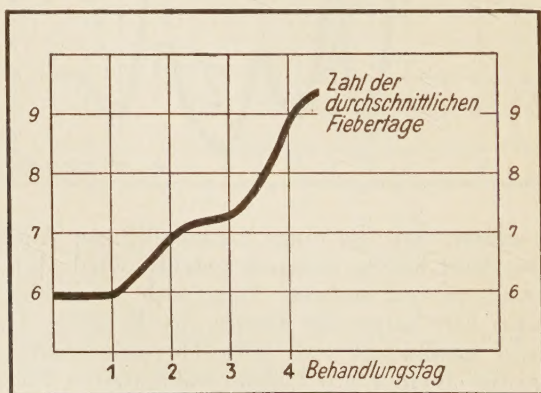
anderen Verstorbenen hatten das 40. Lebensjahr bereits überschritten.

Ferner haben epidemische Erkrankungen einen nicht geringen Einfluß auf Pneumonien. Gehäuftes Auftreten von Grippeerkrankungen im Jahre 1934 zeigte an meinen untersuchten Fällen im Vergleich zum folgenden Jahr eine auffallende Komplikation der Pneumonien durch Pleuritiden. Die Lungenentzündung ist die häufigste Erkrankung im Winter und Frühjahr. Zweifellos ergibt sich daraus auch eine klimatische Beeinflussung der Pneumonien. Die Zahl der Pneumonieerkrankten in den einzelnen Monaten sei hier vergleichenderweise von 1934 und 1935 in einer Kurve angeführt.



Erwähnt sei weiter, daß bei einer zahlenmäßigen Aufstellung der Todesziffer das Bild häufig dadurch getrübt wird, daß ein großer Teil der Erkrankten erst mehrere Tage nach Krankheitsbeginn die Klinik aufsucht. Oft haben die Toxine des Erregers den Kreislauf schon so schwer geschädigt, daß jede Therapie machtlos ist. Die Sterblichkeitsziffer meiner mit Chinin behandelten Pneumoniefälle liegt bei 6,9%, wenn ich, gleichfalls wie andere Autoren, jene Fälle unberücksichtigt lasse, die moribund in die Klinik eingeliefert wurden, die sechs Tage und noch länger nach Krankheitsbeginn zu Hause ohne Pflege lagen, und ferner jene Patienten, die älter als 65 Jahre waren. Eine deutlich verminderte Mortalität konnte ich also feststellen, liegt doch im allgemeinen die Sterblichkeitsziffer ohne Chinin behandelter Pneumonien in Krankenhäusern bei 20 bis 25%.

Wichtig ist nun die Frage, ob Chinin in seiner Anwendung deutlich die Krankheitsdauer abkürzt. Allgemein spricht die Literatur von frühzeitiger Entfieberung, wenn Chinin therapeutisch angewandt wurde. Doch sieht man nur dann günstige Erfolge, wenn möglichst frühzeitig nach Krankheitsbeginn die Behandlung einsetzt. Cahn-Bronner sieht nur dann eine vorzeitige Entfieberung auf Chinininjektionen, wenn spätestens nach vier Tagen die Temperatur zur Norm abgesunken ist. Doch sieht auch er nur gute Resultate bei möglichst frühzeitiger Anwendung des Chinins. So konnte er zeigen, daß bei Behandlungsbeginn am ersten Krankheitstag eine Abkürzung der Krankheit in vier Fünftel der Fälle möglich ist. So berichtet auch Cahn-Bronner von einer Abkürzung der Krankheit. Und zwar war es möglich, nach Chininanwendung bis zum vierten Krankheitstag den Patienten innerhalb 24 Stunden fieberfrei zu machen. Bemerkt sei dabei, daß es sich um Fälle handelte, die die typischen Symptome der Pneumonie, wie Lungeninfiltrationen, Fieber, Leukocytose, rostbraunes Sputum zeigten. So berichtet auch Berger von 24 Pneumonien, von denen 17 innerhalb von 48 Stunden zur Entfieberung kamen; sie wurden in den ersten vier Krankheitstagen mit Chinin behandelt. Über die günstigen Erfolge einer möglichst in den ersten vier Krankheitstagen einsetzenden Chinineinwirkung sprechen auch Böttner, Rothacker, von den Velden, Stejskal.



Aus meinen untersuchten Krankheitsfällen war nur ein Drittel der Patienten in den ersten drei Tagen nach Krankheitsbeginn in die Klinik gekommen. Baldige Chinininjektionen führten aber in keinem einzigen Fall zu einer Entfieberung etwa am vierten Tag nach Chininanwendung. Frühestens ging am 5. Tag die Temperatur zur Norm zurück. Die Kupierung einer Lungenentzündung wurde nie beobachtet.

Bei einem Behandlungsbeginn am ersten Tag und einer Fieberdauer von durchschnittlich sechs Tagen ist es höchst zweifelhaft, von einer deutlichen Abkürzung der Fiebertage sprechen zu können, erwartet man doch bei einem normalen Verlauf einer Pneumonie die Krisis etwa nach Ablauf einer Woche.

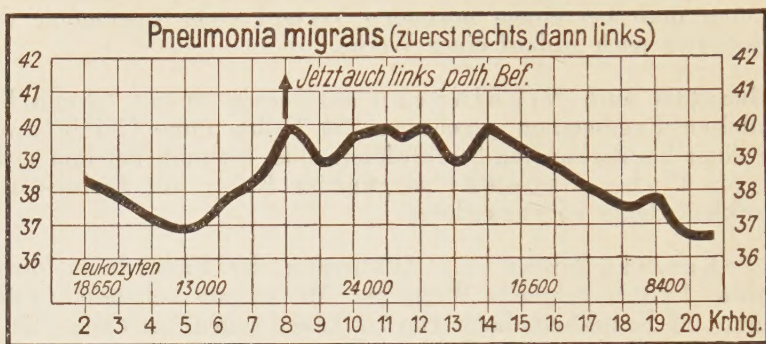
So berichtet auch Nikolaysen aus seinen 99 mit Chinin behandelten Pneumonien gegenüber 254 Fällen ohne Chinin zwar von einer herabgesetzten Sterblichkeit, doch ist auch bei ihm nicht der von Cahn-Bronner so günstige Erfolg auf Fieber- und Krankheitsdauer zu verzeichnen.

Daichowski betont eine Abkürzung der Fieberdauer durch Chinin. Er gibt folgende Werte an: Mit Chinin behandelte Fälle zeigen eine Krankheitsdauer von 7,2 Tagen gegenüber ohne Chinin behandelten Fällen, wo die Zahl der Tage 10,5 betrug.

Brachte Chinin auch nicht eine völlige Entfieberung in kurzer Zeit, so war doch stets ein baldiger Temperaturabfall mit Sinken der Pulsfrequenz zu beobachten. Eine Continua war nie zu beobachten, sondern die Temperatur sank unter Chinin lytisch zur Norm, sodaß also nie die gefürchtete Belastung des Kreislaufs durch kritische Entfieberung, wie wir es sonst sehen, zu fürchten war. Bei hochfiebernden Fällen mit schwerkrankem Allgemeinbefinden wurde die kombinierte Solvochin-Calcium-Therapie angewandt. Deutliche Verlangsamung des Pulses neben Fieberabfall, baldiges Schwinden von Cyanose und Atemnot sprachen zweifellos für gute Erfolge dieser Therapie. Die Sputummenge ging sehr bald zurück, auffallend deutlich war das an jenen Pneumoniefällen zu sehen, die mit einem Asthma bronchiale kombiniert waren. Auch bei Bronchopneumonien mußte man eine deutlich verminderte Sputummenge feststellen. Diese Beobachtungen decken sich mit den Untersuchungen von Billigheimer u. A., die dem Kalzium eine exsudations- und entzündungshemmende Wirkung, sowie einen Einfluß auf den Gefäßtonus zuschreiben.

Mit dem langsamen Temperaturabfall ist auch das Sinken der erhöhten Leucocytenwerte zu beobachten. Man kann wohl sagen, daß das Leucocytenbild dem des Fiebers parallel geht, und daß mit der Krisis sich auch das Leukocytenbild ändert. Die Leukocytenkurve stellt somit ein wichtiges Zeichen für den Kampf des Organismus gegen die Infektion dar, machen sich doch stets wieder neu auftretende Lungeninfiltrate durch einen Anstieg der Leucocyten deutlich. So sagt auch Daichowski, daß Komplikationen oft eher aus dem Blutbild zu diagnostizieren sind, als daß sie klinisch erkennbar sind.

Angeführt sei hier die Fieberkurve mit Leukocytenbild einer 39-jährigen Patientin mit Pneumonia migrans, die zuerst die rechte und dann die linke Lunge ergreift.



Hatten wir auch unter Chininwirkung sogleich eine Änderung des Krankheitsbildes gesehen, das sich in Besserung des Allgemeinbefindens, erleichterter Atmung, Fieberabfall und Besserung des Kreislaufs sogleich kenntlich machte, so war doch eine Besserung des Lungenbefundes nicht sogleich zu bemerken. So konnte man in verschiedenen Fällen beobachten, daß trotz Fieberabfall die physikalischen Zeichen noch deutlicher wurden und erst ganz allmählich die Resorption des Lungeninfiltrates erfolgte. Nissen berichtet nun an Hand von sorgfältigen Röntgenkontrollen, daß Solvochin nicht die gewünschte baldige Rückbildung der infiltrativen Lungenprozesse brachte, daß aber Solvochin-Calcium ganz überraschende Erfolge in der Rückbildung der erkrankten Lungenprozesse zeigte. Die Heilung vollzieht sich so schnell, daß nach einer in den ersten drei Krankheitstagen einsetzenden Therapie in einer großen Zahl der Fälle bereits am 7. bis 10. Krankheitstag im Röntgenbild der Nachweis einer abgeklungenen Pneumonie nicht mehr zu führen war.

Die Lungenentzündung ist durch die Toxine des Erregers stets als eine ernste Belastung des Kreislaufs anzusehen. Manche Autoren der Literatur sehen in der Wirkung des Chinins, speziell des Solvochins, eine so gute Beeinflussung des gesamten Krankheitsbildes, daß sie Kreislaufmittel für überflüssig halten. Wenn auch die Schwere der Erkrankung und die Konstitution des Einzelnen in vielen Fällen entscheidend ist, so muß ich nach meinen Erfahrungen betonen, daß, ganz gleich, ob es sich um jugendliche oder ältere Personen handelte, stets eine medikamentöse Unterstützung des Kreislaufs durch Campher, Kardiazol, Strophantin u. a. nötig war. Viel umstritten ist noch immer die Frage, ob Chinin spezifisch auf Pneumokokken wirkt, ob auch andere Erregertypen der Pneumonie

durch Chinin angegriffen werden. H e n s c h e n spricht sich dahin aus, daß zwar die China-Alkaloide entwicklungshemmende und abtötende Wirkung gegenüber Pneumo-, Strepto- und Staphylokokken besitzen, daß aber ein durch die Funktion der Lunge geleisteter zusätzlicher Wirkungsfaktor dabei im Spiele ist. Der Kliniker muß nun die Beobachtung machen, daß nicht allein durch reine Pneumokokkeninfektion erzeugte Pneumonien durch Chinin zu beeinflussen sind, sondern daß auch Pneumonien durch andere Erreger, wie Staphylo- und Streptokokken hervorgerufen, so wie wir sie im allgemeinen bei Bronchopneumonien sehen, deutlich auf Chinintherapie ansprechen und im günstigen Sinne zu beeinflussen sind.

Aus Versuchen von M o r g e n r o t h wissen wir nun, daß Pneumokokken in vitro sich durch Optochin abtöten lassen, daß aber Chinin hierbei nicht wirksam ist. Auch der Tierversuch zeigte, daß eine bei Mäusen erzeugte Pneumokokkensepsis durch Optochin als spezifisch wirkendes Mittel zu beeinflussen ist, während auch hier Chinin unwirksam bleibt. Andererseits aber mußte man feststellen, daß bei einer typischen Pneumokokken-Pneumonie weit bessere Erfolge durch Chinin als durch Optochin gesehen wurden. Hatte Chinin im bakteriologischen Versuch seine Wirksamkeit nicht erwiesen, so ist bei der Pneumonie Chinin als krankheitsspezifisch anzusehen. So schreibt von den V e l d e n, daß hierbei eine organotrope Wirkung des Chinins zu vermuten ist.

G u n d e l und S e i t z bauten auf den Forschungen M o r g e n r o t h s weiter und fanden, daß einige Chininpräparate, wie Chinin-Weil und Cardiazol-Chinin eine bakterizide Wirkung auf Pneumokokken besitzen.

Bei der Behandlung dieser Frage sind die Forschungen über das Wesen der Pneumonie besonders von pathologisch-anatomischer Seite sehr interessant. L o e s c h k e sieht in der lobären Pneumonie eine hyperergische Reaktion; der durch Pneumokokkeneiweiß sensibilisierte Körper antwortet mit einer hyperergischen Entzündung der Lunge.

C a h n - B r o n n e r betonte nun, daß die bakteriologischen Versuche über Chinin keineswegs den Wirkungsmechanismus des Chinins bei Pneumokokkenpneumonie klarstellen. Chinin, sowie Solvochin und Solvochin-Calcium sind nur bei einer Pneumokokken-Infektion der Lunge wirksam und müssen als krankheitsspezifisch angesehen werden. Es ist also zu betonen, daß dem Chinin keine Pneumokokkenspezifität im bakteriologischen Sinne zukommt. Wie man sich die Wirkungsweise des Chinins vorzustellen hat, ist immer noch nicht entschieden. Für ein weiteres Verständnis sei der von C a h n - B r o n n e r angeführte Versuch angegeben.

Versuchstiere wurden mit Thorium X behandelt, um sie leukocytenfrei zu machen. Auf diese Weise waren die Tiere ihrer Abwehrkräfte, der Leukocyten, beraubt. Danach infizierte man sie mit Syphiliserregern und Pneumokokken. Anschließende Injektionen von Salvarsan und Optochin töteten zwar die Syphiliserreger ab, doch blieb dabei die Pneumokokkeninfektion unbeeinflussbar. Es zeigte sich also, daß anscheinend die Wirksamkeit des Optochins über den Weg der Leukocyten erst möglich ist. Zwar sind Versuche gleicher Art mit Chinin nicht ausgeführt worden, doch läßt sich auch hier die Einwirkung der Leukocyten, um überhaupt das Chinin wirksam zu machen, denken.

Am meisten wird für die Behandlung der Pneumonie das Chinin in der von Cahn-Bronner angegebenen Form des Solvochins verwandt. Es wird intramuskulär in einer Dosis von 2 ccm gegeben. Doch sei hierbei zu bemerken, daß die Dosis von individuellen Schwankungen abhängig ist. Bei meinen Kranken wurde täglich im allgemeinen 2×2 ccm verabreicht, bis es nach einigen Tagen zur Entfieberung kam. Bei Bronchopneumonien wurde nach Solvochin-Therapie in den ersten zwei bis drei Tagen das Transpulmin angewandt. Abgesehen von kombinierter Solvochin-Calcium-Anwendung, wie bereits oben erwähnt, kam in sehr schweren Fällen von lobärer Pneumonie eine Chinin- und Serumtherapie in Betracht. Gundel empfiehlt überhaupt bei der Therapie der Lungenentzündung hochwertige Chininpräparate neben Serum-anwendung.

Erwähnt seien hier Autoren, die zwar Chinin in anderen Lösungen benutzen, aber ebensogute Erfolge zu verzeichnen haben. So gibt John eine 25%ige Lösung von Chinin dihydrochlor. an, von der er Erwachsenen 2 ccm spritzt. Nikolaysen verwendet für intramuskuläre Injektionen in der von Aufrecht angegebenen Form Chinin hydrochlor. 10%, Urethan 5% in wässriger Lösung. Stejskal berichtet von guten Erfolgen bei intravenösen Injektionen mit 20 ccm einer 33 bis 50%igen Dextroselösung, die 0,25 bis 0,3 Chinin enthält. Holler wendet 0,1 bis 0,2 g Chinin per os vier- bis sechsmal täglich an. Ferner empfiehlt er Chinin per rectum in Form von Suppositorien oder als Klysma. Er sieht die orale und rektale Chininanwendung der parenteralen Form gegenüber nicht unterlegen.

Von den 94 reinen Pneumoniefällen meiner Untersuchungen waren 4 Patienten ohne Chinin behandelt worden. Eine Patientin wurde wegen bestehender Gravidität mit Serum behandelt, hatte doch bei einer anderen Graviden Chinin wehenauslösend gewirkt und dabei zu einem Abort Mens. VI geführt. Bemerkt sei hierbei, daß es jedoch schwer zu unterscheiden ist, ob Chinin oder aber die Pneumonie selbst der wehenauslösende Faktor ist.

Bei den drei anderen Pneumoniefällen kam Chinin nicht zur Anwendung, weil man sich durch die Komplikation mit eitrigen Pleuritiden keinen Erfolg versprach.

Zusammenfassend, über meine Beobachtungen an 90 mit Chinin behandelten Pneumonien, muß gesagt werden, daß der Kliniker zweifellos gute Erfolge mit Chinin verzeichnen muß. Im Vordergrund der Beobachtungen steht die verminderte Mortalität, von der einstimmig alle Autoren berichten. So fand ich, wie bereits erwähnt, eine Sterblichkeitsziffer von 6,9%. Eine Abkürzung und Kupierung der Fiebertage muß ich nach meinen geschilderten Angaben verneinen, wobei aber zu bedenken ist, daß der größte Teil der Pneumonien in die Klinik erst nach dem dritten Krankheitstag eingeliefert wird, zu einer Zeit also, wo die Lungen-Infiltration schon voll ausgebildet ist. In solchen Fällen kann man aber nicht erwarten, daß die Krankheit kupiert wird. Das Chinin kann das weitere Fortschreiten und den Verlauf günstig beeinflussen, sowohl durch spezifische wie durch unspezifische, die allgemeine Abwehrkraft steigernde Wirkung. So kommt auch die günstige Wirkung auf den Allgemeinzustand besonders zum Ausdruck; baldiger Temperaturabfall auf Chinininjektionen und zwar stets lytisch, Sinken der Puls- und Atemfrequenz, waren dabei charakteristisch. Milderer Verlauf der Krankheit unter geringerer Belastung von Herz und Kreislauf, ferner in den meisten Fällen eine komplikationslose Beendigung der Krankheit sprechen deutlich für die therapeutische Wirksamkeit des Chinins bei Pneumonien.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor Schittenhelm für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Literatur.

- Chininum-Chinin in der Allgemeinpraxis von Fritz Johannessohn
1930 und 1932.
- Nothnagels Handbuch der Pathologie und Therapie 14. Teil 2 S. 158.
- Cahn-Bronner: Ther. Gegenw. 1925, 7/8; 1927, 3.
- Rossius: Fortschr. Ther. 1926, 13.
- Ärztl. Rundsch. 1931, 1.
- Billigheimer: Klin. Wschr. 1929, 16, S. 724.
- Gundel u. Seitz: Klin. Wschr. 1933, 28.
- Nissen: Dtsch. med. Wschr. 1935, 8.
- Ballmann: Dtsch. med. Wschr. 1935, 45.
- Heine: Med. Klin. 1928, 41.
- Bauer: Wien. klin. Wschr. 1932, 49.
- v. d. Velden: Fortschr. Ther. 1931, 19.
- Henschen: Schweiz. med. Wschr. 1933, 42.
- Görters: Klin. Wschr. 1936, 4.
- Morgenroth: Ztschr. f. Immunitätsforschung 1913.
-

Lebenslauf

Am 23. 9. 1911 wurde ich als Tochter des Gendarmerie-Obermeisters Paul Frommelt in Sprottau in Schlesien geboren.

Von 1918 bis 1924 besuchte ich die Höhere Mädchen-Schule in Sprottau. Danach absolvierte ich von Tertia bis zur Ablegung meiner Reifeprüfung das dortige Reform-Realgymnasium.

Nach bestandener Reifeprüfung im Jahre 1931 begann ich mit meinem Medizinischen Studium in Breslau. Weiterhin studierte ich an den Universitäten Berlin und Heidelberg, wo ich im Sommer 1933 meine ärztliche Vorprüfung ablegte.

In den klinischen Semestern studierte ich in Breslau und München, wo ich am 19. Dezember 1936 das medizinische Staatsexamen mit der Note „gut“ abgelegt habe.

Ich bin arischer Abstammung und Reichsdeutsche.

Hildegard Frommelt.

